



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

**Efectividad del ácido ascórbico en la disminución de la estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con procesos respiratorios**

**Trabajo de Titulación para optar al título de:  
Médico**

**Autores:**

Guishca Rumipamba Christopher Damian

Loja Galarza Maria Jose

**Tutora:**

Dra. Berrones Paguay Rosa del Pilar

**Riobamba, Ecuador. 2025**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA

Yo, Christopher Damian Guishea Rumipamba, con cedula de ciudadanía 0504251422, autor del trabajo de investigación titulado: EFECTIVIDAD DEL ACIDO ASCORBICO EN LA DISMINUCION DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON PROCESOS RESPIRATORIOS, certifico que a producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mi exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a los 09 días del mes de Julio de 2025.



---

Christopher Damian Guishea Rumipamba  
C.I: 0504251422

## DECLARATORIA DE AUTORÍA

Yo, María José Loja Galarza, con cédula de ciudadanía 2200390215, autora del trabajo de investigación titulado: **EFFECTIVIDAD DEL ÁCIDO ASCÓRBICO EN LA DISMINUCIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PROCESOS RESPIRATORIOS**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autora de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a los 09 días del mes de Julio de 2025.



---

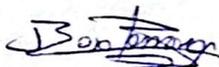
María José Loja Galarza

C.I: 2200390215

## DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, **Dra. Rosa del Pilar Berrones Paguay** catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: “Efectividad del ácido ascórbico en la disminución de la estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con procesos respiratorios”, bajo la autoría de los estudiantes **Christopher Damian Guishca Rumipamba** y **Maria Jose Loja Galarza**; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 08 días del mes de julio de 2025



---

Dra. Rosa del Pilar Berrones Paguay

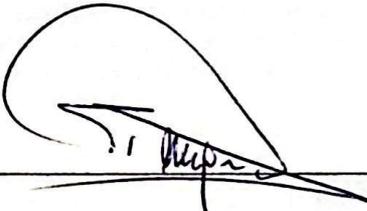
C.I: 0603117383

## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **EFFECTIVIDAD DEL ÁCIDO ASCÓRBICO EN LA DISMINUCIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PROCESOS RESPIRATORIOS**, presentado por Christopher Damian Guishca Rumipamba, con cédula de identidad número 0504251422, y María José Loja Galarza, con cédula de identidad número 2200390215, bajo la tutoría de la Dra. Rosa del Pilar Berrones Paguay; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de sus autores; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 15 días del mes de julio del 2025.

Dr. Victor Enrique Ortega Salvador  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**



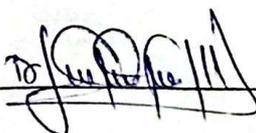
---

Dra. Dayssy Viviana Crespo Vallejo  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



---

Dr. Ángel Gualberto Mayacela Alulema  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



---



## CERTIFICACIÓN

Que, **GUISHCA RUMIPAMBA CHRISTOPHER DAMIAN** con CC: **0504251422**, estudiante de la Carrera **MEDICINA**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**EFFECTIVIDAD DEL ÁCIDO ASCÓRBICO EN LA DISMINUCIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PROCESOS RESPIRATORIOS**", cumple con el **3%**, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILATIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 07 de julio de 2025.

DRA. ROSA DEL PILAR BERRONES PAGUAY  
TUTORA



# CERTIFICACIÓN

Que, **LOJA GALARZA MARIA JOSE** con CC: **2200390215**, estudiante de la Carrera **MEDICINA**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**EFFECTIVIDAD DEL ÁCIDO ASCÓRBICO EN LA DISMINUCIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PROCESOS RESPIRATORIOS**", cumple con el **3 %**, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILATIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 07 de julio de 2025

DRA. ROSA DEL PILAR BERRONES PAGUAY  
TUTORA

## DEDICATORIA

Este presente trabajo de investigación se lo dedico con todo mi amor y cariño a toda mi familia, a mis padres Alberto y Corina por su paciencia, comprensión, apoyo incondicional en las buenas y las malas, por enseñarme a encarar las adversidades y esforzarme por conseguir lo que me proponga, mis valores, principios, perseverancia, y empeño lo debo a ellos, a mi hermana Michelle por estar conmigo apoyándome siempre y dándome ánimo para culminar este proceso. Y por último a mis amistades, por todos y cada uno de los momentos compartidos y las experiencias vividas a lo largo de esta carrera universitaria.

*Christopher Damian Guishca Rumipamba*

La voluntad de Dios es perfecta, y sin el nada de esto habría sido posible. Hoy, quiero dedicar este logro principalmente a él quien ha sido mi fuerza, mi guía y mi refugio en cada paso de este largo camino.

A mis padres Oscar y Gabriela quienes me enseñaron con él ejemplo que la perseverancia y el amor son la base de todo gran sueño, dios le pague por su apoyo inquebrantable, sacrificios constantes y su amor incondicional a lo largo de esta travesía. A mi familia en especial a mi mamita Gladys que desde el cielo me ha guiado, aunque aquí en la tierra me ha hecho mucha falta y se lo orgullosa que estaría de mí, a mi tía Silvana que siempre ha estado en los peores momentos siempre dándome una palabra de aliento y siendo mi apoyo incondicional. A mi persona que ha sido mi compañero de esta gran historia, gracias por ser mi refugio en los momentos más difíciles de mi formación académica, por creer en mi cuando yo dudaba, y por caminar a mi lado con paciencia, amor y fe. También, quiero agradecer a mis amigos que me dejo la universidad, Eve, Joss, Dennise y Cris que más que amigos se convirtieron en mi familia. Finalmente, quiero dedicar está meta alcanzada a mi fiel compañera de cuatro patas mi Lunita, por acompañarme con su presencia silenciosa en las noches largas de estudio, que con cada ronroneo me recordó que el amor más puro no siempre necesita palabras.

Todo esto es por y para ustedes.

Con amor, para siempre Churitos/Joshita

*María Jose Loja Galarza*

## **AGRADECIMIENTO**

Primero agradecemos a Dios por ser el motor de nuestras vidas, por la vida de nuestras familias, por las bendiciones recibidas cada día, gracias a nuestros padres por ser los principales promotores de nuestro sueño, por su preocupación y apoyo incondicional a lo largo de nuestra formación profesional, como no agradecer a la Universidad Nacional de Chimborazo por abrirnos sus puertas y haber permitido formarnos en ella, principalmente a todos los docentes de la carrera de medicina que fueron partícipes de este proceso ya sea de forma directa o indirecta, por impartir sus conocimientos y habilidades para formarnos profesionalmente, agradecemos a nuestra tutora Dra, Rosa del Pilar Berrones por su paciencia, preocupación y esfuerzo en este largo camino de realización de nuestro trabajo de investigación.

*Christopher Damian Guishca Rumipamba y Maria Jose Loja Galarza*

## ÍNDICE GENERAL:

DECLARATORIA DE AUTORIA.....	
DECLARATORIA DE AUTORIA.....	
DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR .....	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL .....	
CERTIFICADO DE ANTIPLAGIO.....	
DEDICATORIA.....	
AGRADECIMIENTO.....	
ÍNDICE GENERAL.....	
ÍNDICE DE TABLAS.....	
ÍNDICE DE FIGURAS.....	
CAPÍTULO I. INTRODUCCION.....	15
1.1    Antecedentes.....	15
1.2    Planteamiento del problema .....	15
1.3    Justificación.....	17
1.4    Objetivos.....	17
1.4.1    Objetivo General.....	17
1.4.2    Objetivos Específicos .....	18
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	19
2.1    Enfermedad respiratoria aguda.....	19
2.1.1    Concepto.....	19
2.1.2    Principales enfermedades respiratorias que generan hospitalización en pacientes pediátricos.....	19
2.1.3    Complicaciones de la enfermedad respiratoria aguda .....	22
2.1.4    Factores que prolongan la estancia hospitalaria .....	23
2.1.5    Propuesta del ácido ascórbico como coadyuvante en el tratamiento de enfermedades respiratorias agudas .....	24

2.2	Ácido ascórbico .....	24
2.2.1	Concepto.....	24
2.2.2	Características del ácido ascórbico.....	25
2.2.3	Mecanismo de acción en el sistema inmune.....	27
2.2.4	Evidencia científica del uso del ácido ascórbico en procesos respiratorios	29
2.2.5	Revisión del rol del ácido ascórbico en la evolución clínica de procesos respiratorios en pediatría .....	30
2.2.6	Implementación médica del ácido ascórbico en el tratamiento de procesos respiratorios pediátricos.....	31
CAPÍTULO III. METODOLOGIA.....		33
3.1	Tipo de investigación.....	33
3.2	Diseño de investigación.....	33
3.3	Consideraciones éticas.....	33
3.4	Técnicas de recolección de datos.....	33
3.4.1	Criterios de inclusión.....	34
3.4.2	Criterios de exclusión .....	34
3.5	Población de estudio y tamaño de muestra.....	34
3.6	Métodos de análisis, y procesamiento de datos .....	35
3.7	Algoritmo de búsqueda bibliográfica .....	35
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....		37
4.1	Resultados.....	37
4.2	Discusión .....	42
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....		45
5.1	Conclusiones.....	45
5.2	Recomendaciones .....	46
BIBLIOGRAFÍA .....		47

## **ÍNDICE DE TABLAS.**

<b>Tabla 1.</b> Resultados de la investigación con el método PRISMA.....	38
--	----

## **ÍNDICE DE ILUSTRACIÓN.**

<b>Ilustración 1.</b> Flujograma de identificación y selección bibliográfica.....	36
---	----

## RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo analizar la efectividad del ácido ascórbico en la reducción de la estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con procesos respiratorios, a fin de brindar evidencia científica actualizada que permita dar rumbo a su posible implementación en la práctica clínica. El estudio consistió en llevar a cabo una revisión bibliográfica sistemática de tipo descriptivo, de diseño no experimental, secuencia transversal y cronología retrospectiva. La búsqueda de artículos se basó en método PRISMA donde se establecieron criterios de inclusión y exclusión, culminando con una totalidad de 24 artículos publicados dentro del periodo de 2020 - 2025, y que procedentes de base científicas confiables como PubMed, Scopus, Google Scholar, Web of Science, Scielo, Redalyc, Elsevier y Dialnet. De los cuales se realizó un análisis cualitativo de los datos y los resultados obtenidos resaltan el potencial del ácido ascórbico como antioxidante e inmunorregulador. Hasta el momento estos resultados son heterogéneos, debido a la evidencia que existe en la mejoría sintomática temprana, pero no mostrando cambios significativos sobre la estancia hospitalaria. En conclusión, el ácido ascórbico posee potenciales efectos beneficiosos en la salud de los pacientes pediátricos con enfermedades respiratorias y un perfil de seguridad amplio, sin embargo, su eficacia sobre la estancia hospitalaria no se confirma con certeza, por lo que se justifica la necesidad de realizar mayores investigaciones que presente un diseño metodológico específico en pediatría y su posterior propuesta como coadyuvante terapéutico en procesos respiratorios.

**Palabras claves:** Acido ascórbico, Vitamina C, Pediatría, Enfermedades respiratorias, Estancia hospitalaria.

## ABSTRACT

The present study aimed to analyze the effectiveness of ascorbic acid in reducing hospital stay in pediatric patients with respiratory processes, providing updated scientific evidence to inform its possible implementation in clinical practice. The study consisted of carrying out a systematic bibliographic review of a descriptive type, non-experimental design, transverse sequence, and retrospective chronology. The search for articles was based on the PRISMA method, where inclusion and exclusion criteria were established, culminating in a total of 24 articles published from 2020 to 2025, and that from a reliable scientific basis such as PubMed, Scopus, Google Scholar, Web of Science, Scielo, Redalyc, Elsevier, and Dialnet. A qualitative analysis of the data and the results obtained highlights the potential of ascorbic acid as an antioxidant and immunoregulator. So far, these results are heterogeneous, due to the evidence of early symptomatic improvement, but do not show significant changes in hospital stay. In conclusion, ascorbic acid has potential beneficial effects on the health of pediatric patients with respiratory diseases and a broad safety profile, however, its effectiveness on hospital stay is not confirmed with certainty, so that the need to carry out greater research that presents a specific methodological design in pediatrics and its subsequent proposal as a therapeutic adjunct in respiratory processes is justified.

**Keywords:** Ascorbic acid, Vitamin C, Pediatrics, Respiratory diseases, Hospital stay.



Reviewed by:  
Mg. Dario Javier Cutiopala Leon  
**ENGLISH PROFESSOR**  
c.c. 0604581066

## **1. CAPÍTULO I. INTRODUCCION.**

### **1.1 Antecedentes**

Los procesos respiratorios en niños son la causa más común de consulta médica y hospitalización a nivel mundial. Se definen como infecciones del tracto respiratorio superior o inferior, que se manifiestan de forma recurrente a lo largo de un mismo año. (Zhang et al., 2023). Asimismo, llegando a comprender cuadros clínicos que van desde leves a graves. Tienen una alta prevalencia en niños menores de un año, y representan el motivo más frecuente de consulta e ingreso hospitalario en niños menores de cinco años (González et al., 2022). Su origen es complejo, depende de varios factores, y su desarrollo implica alteraciones fisiológicas y anatómicas del aparato respiratorio, además, de alteraciones en el sistema inmunológico, inadecuada ingesta de nutrientes, factores hereditarios y ambientales tales como exposición a contaminantes atmosféricos y el contacto con el humo del cigarrillo. (Zhang et al., 2023).

En la actualidad, a pesar de los avances científicos en la inmunización, la detección precoz y las terapias antimicrobianas, las infecciones respiratorias continúan siendo las responsables de una tasa alta de morbilidad y mortalidad en niños. Estas afecciones no solo ponen en riesgo la salud de los niños, también implican una carga económica significativa en las familias de los pacientes y los servicios sanitarios.

En este contexto, ha surgido interés por explorar terapias adyuvantes que puedan mejorar la evolución clínica de los pacientes pediátricos y, por ende, reducir la duración de la estancia hospitalaria. Entre estas opciones se encuentra el ácido ascórbico quien ha surgido como una potencial herramienta terapéutica por su rol en la inmunomodulación, y su capacidad antioxidante lo convierten en un candidato prometedor.

La evidencia científica actual es variable y en varios casos es incongruente en este grupo etario. Diversas investigaciones indican mejoría en los síntomas, y disminución del tiempo de hospitalización al utilizar ácido ascórbico, aunque, en ciertos estudios, no se encontró resultados relevantes. Esta discrepancia resalta la necesidad de ejecutar una revisión bibliográfica que analice la eficacia del ácido ascórbico en la disminución de la estancia hospitalaria en niños que cursan con infecciones respiratorias. Con la presente investigación se busca evaluar los beneficios clínicos y las posibles limitaciones del uso del ácido ascórbico, a fin de proporcionar conclusiones que ayuden la toma de decisiones terapéuticas. De esta manera, se podrá contribuir a mejorar el bienestar de la población pediátrica, optimizar los recursos sanitarios y reducir los costos asociados a estas enfermedades.

### **1.2 Planteamiento del problema**

Las enfermedades respiratorias agudas (ERA) representan una de las principales causas de consulta médica, hospitalización y mortalidad infantil a nivel mundial, principalmente en países de ingresos bajos y medios, según datos de la Organización Mundial de la Salud

(OMS), se estima que las infecciones respiratorias agudas son responsables de alrededor del 15% de la mortalidad en pacientes menores de 5 años (OMS, 2020). En América Latina, y especialmente en Ecuador constituyen una carga significativa para el sistema de salud. El Ministerio de Salud Pública (MSP) reporto en el año 2024 alrededor de 19.121 casos de neumonías en pacientes pediátricos, constituyendo una de las principales enfermedades respiratorias (Ministerio de Salud Pública, 2024).

Entre los agentes etiológicos más frecuentes; el virus sincitial respiratorio (VSR), el rinovirus, el metapneumovirus y el virus de la influenza, quienes desencadenan cuadros clínicos leves hasta severos, con posibles complicaciones que prologan la estancia hospitalaria y aumentan el riesgo de morbilidad. La duración de la hospitalización es un parámetro clínico crítico, no solo por su implicación en el pronóstico del paciente, sino por su impacto en los costos de atención, sobrecarga hospitalaria y calidad de vida del paciente. Por ello, la identificación de estrategias terapéuticas coadyuvantes que puedan reducir este tiempo sin comprometer la seguridad, ni la eficacia del tratamiento es un objetivo prioritario en la práctica médica actual.

En este contexto, el ácido ascórbico ha despertado un gran interés por su potencial efecto inmunomodulador y antioxidante. Se ha documentado que interviene en varias etapas de la respuesta inmunitaria, potenciando la función de células fagocíticas, promoviendo la diferenciación de los linfocitos T y B, y modulando la inflamación a través de mecanismos epigenéticos y bioquímicos. Pese a que existe un sustento fisiológico para estos efectos la evidencia sobre la efectividad del ácido ascórbico para reducir la estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con enfermedades respiratorias aun es limitada, heterogénea y, en muchos casos, metodológicamente débil o inconclusa. No existe un consenso claro sobre las dosis, la vía de administración ni el momento óptimo para su utilización en este grupo etario, lo cual limita su implementación con fines terapéuticos en la práctica clínica.

En consecuencia, surge la necesidad de una revisión exhaustiva de la literatura científica más reciente que permita esclarecer si el ácido ascórbico puede desempeñar un papel terapéutico efectivo en la disminución del tiempo de hospitalización en niños con infecciones respiratorias.

PP1. ¿De qué manera ha influido el uso de ácido ascórbico en la reducción de la estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con procesos respiratorios?

PS1. ¿Cómo el ácido ascórbico actúa en el sistema inmunológico de pacientes pediátricos con procesos respiratorios?

PS2. ¿El ácido ascórbico puede convertirse en una herramienta importante en el tratamiento de pacientes pediátricos con procesos respiratorios?

PS3. ¿Cuáles son los beneficios del uso del ácido ascórbico en la reducción de la estancia hospitalaria de pacientes pediátricos con procesos respiratorios?

### **1.3 Justificación**

Las enfermedades respiratorias agudas (ERA) representan una de las principales amenazas para la salud en la población pediátrica a nivel mundial, especialmente en países de ingresos bajos y medios como Ecuador. Su alta incidencia y potencial gravedad no solo condicionan importantes tasas de morbilidad y mortalidad, sino que también conllevan a un impacto sobre los sistemas de salud, tanto por la alta demanda de atención médica como por los costos asociados a la prolongación de la estancia hospitalaria.

Frente a esta situación, la salud pública tiene como prioridad identificar estrategias terapéuticas complementarias que ayuden a mejorar el manejo clínico de las infecciones respiratorias agudas en niños. Por otra parte, el tiempo de hospitalización juega un papel importante al ser un indicador clínico clave, ya que, tiene relación directa el pronóstico del paciente, la efectividad del tratamiento y la gestión adecuada de los recursos de salud. Por tal motivo, al disminuir la estancia hospitalaria, garantizando la seguridad y eficacia del tratamiento, favorece a mejorar la calidad de atención en los pacientes pediátricos.

El ácido ascórbico, ampliamente reconocido por su función antioxidante, ha despertado un creciente interés científico por su potencial inmunomodulador de patologías infecciosas. Se ha establecido que interviene activamente en la regulación de la respuesta inmunitaria, mejorando la función de neutrófilos, linfocitos T y B, modulando procesos inflamatorios a través de mecanismos epigenéticos que impactan directamente en la dinámica de la respuesta inmune. Estas propiedades lo posicionan como un posible coadyuvante en el tratamiento de enfermedades respiratorias especialmente en pediatría.

Las investigaciones recientes sobre su efectividad clínica en la disminución del tiempo de hospitalización aún no son concluyentes, lo cual ha limitado su aplicación clínica en guías y protocolos pediátricos, y a su vez, destaca la necesidad de una revisión bibliográfica a la literatura de acuerdo con la evidencia científica más actual.

Por consiguiente, la presente investigación tiene como objetivo desarrollar una revisión actualizada de la literatura científica presentada entre 2020 y 2025, que examine el papel del ácido ascórbico como agente coadyuvante en la reducción del periodo de hospitalización de este grupo etario que curse con infecciones respiratorias. Del mismo modo, este estudio proporcionara evidencia sólida para respaldar la toma de decisiones clínicas, mejorar tanto el pronóstico como la calidad de vida de los niños afectados por estas enfermedades y optimizar el uso de los recursos sanitarios.

### **1.4 Objetivos**

#### **1.4.1 Objetivo General**

Analizar la efectividad del ácido ascórbico en la reducción de la estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con procesos respiratorios mediante una revisión sistemática de la literatura actual.

#### **1.4.2 Objetivos Específicos**

- Describir las enfermedades respiratorias agudas en la población pediátrica y sus complicaciones asociadas a una estancia hospitalaria prolongada.
- Identificar las características farmacológicas y el mecanismo de acción del ácido ascórbico.
- Revisar la evidencia científica sobre el uso del ácido ascórbico como coadyuvante en el tratamiento de procesos respiratorios pediátricos.
- Explorar las implementaciones médicas actuales del ácido ascórbico en el tratamiento pediátrico de procesos respiratorios.

## 2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Enfermedad respiratoria aguda

#### 2.1.1 Concepto

La enfermedad respiratoria aguda son enfermedades del sistema respiratorio causadas por microorganismos como: bacterias, virus u otros, por un período menor a 15 días. Cursan con tos, obstrucción nasal, rinorrea, disfonía, dificultad respiratoria o respiración ruidosa, y en ocasiones, pueden presentar fiebre y amigdalitis (Espín et al., 2023). Representa una carga importante para el sistema de salud, y son la causa más común de enfermedad a todas las edades y, a nivel mundial, una de las principales causas de muerte en niños menores de 5 años. La presentación clínica puede variar ampliamente, desde infecciones autolimitadas en las vías respiratorias superiores, como la rinofaringitis y la sinusitis, e infecciones de las vías respiratorias inferiores (IVRI) más graves, como la bronquiolitis y la neumonía (Walker et al., 2020).

#### 2.1.2 Principales enfermedades respiratorias que generan hospitalización en pacientes pediátricos

Las enfermedades respiratorias que dan lugar a hospitalización en pacientes pediátricos son las infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores como la bronquiolitis, la neumonía y las exacerbaciones del asma.

##### *Bronquiolitis*

La bronquiolitis altera el tracto respiratorio inferior en niños, es la causa más frecuente de hospitalización, representando aproximadamente el 18% todos los ingresos hospitalarios pediátricos en los Estados Unidos (Biagi et al., 2020). El virus sincitial respiratorio (VRS), es el agente causal más frecuente, aunque pueden estar implicados otros virus como el rinovirus o el adenovirus.

Su diagnóstico se basa en los criterios clínicos, establecidos por McConnochie: quien establece como bronquiolitis el primer episodio de infección respiratoria en menores de dos años, que se manifiesta con fiebre térmicas, tos, rinorrea hialina, y a la auscultación se evidencian estertores subcrepitantes o sibilancias espiratorias (Fernández et al., 2020).

El VRS, principal agente causal de la bronquiolitis, afecta hasta el 75% de los lactantes durante su primer año de vida, con un pico de incidencia entre los 2 y 3 meses de edad. De estos, entre el 2-3% requiere hospitalización y, dentro de ese grupo, entre el 2-6% necesita ingreso en unidades de Cuidados Intensivos. Su alta frecuencia y gravedad hacen que las infecciones por VRS sean una importante causa de mortalidad infantil, con una estimación anual de entre 66.000 y 199.000 muertes en niños, siendo la segunda causa de muerte en menores de 1 a 12 meses, después de la malaria (Fernández et al., 2020).

Por otra parte, el rinovirus afecta aproximadamente el 20-40% de los niños, considerándose el segundo virus más comúnmente implicado en la bronquiolitis, es frecuente en bebés prematuros, y representa la principal causa de hospitalización en bebés, representando el 18% de todos los ingresos hospitalarios pediátricos en los Estados Unidos. La mayoría de los niños con bronquiolitis tienen un curso sin complicaciones. Se requiere hospitalización en aproximadamente el 3% de los casos, y el ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) en aproximadamente el 2-6% de los casos hospitalizados (Biagi et al., 2020).

Sin embargo, otros virus, como el adenovirus, la influenza, la parainfluenza, el metapneumovirus, el bocavirus humano y el coronavirus humano, están implicados con menos frecuencia. Hasta el 30% de los bebés hospitalizados con bronquiolitis tienen múltiples coinfecciones por virus respiratorios. Algunos virus podrían detectarse debido a la colonización, la eliminación viral prolongada después de la infección o la incubación antes de la infección clínica (Biagi et al., 2020).

### ***Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)***

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye una de las infecciones respiratorias más prevalentes y clínicamente significativas en la población pediátrica a nivel mundial. Se define como una inflamación infecciosa del parénquima pulmonar que se desarrolla fuera del entorno hospitalario, ya sea durante los 14 días previos al inicio de los síntomas o dentro de las primeras 48 horas de una hospitalización actual. Esta definición operativa, ampliamente aceptada en la literatura clínica, permite distinguir la NAC de las neumonías nosocomiales y establecer criterios adecuados de abordaje diagnóstico y terapéutico (Manzanares Casteleiro et al., 2023)

Desde el punto de vista etiológico, la NAC se clasifica en tres grandes grupos: viral, bacteriana y otras causas menos frecuentes. Las neumonías virales representan el mayor porcentaje de casos en países desarrollados, con una prevalencia estimada entre el 50% y el 60%. Entre los agentes más comunes se encuentran el virus respiratorio sincitial (VRS) particularmente relevante en lactantes, el adenovirus, los rinovirus, los virus de la influenza, el metapneumovirus humano y el parainfluenza. Estas infecciones tienden a concentrarse en menores de cinco años y presentan una distribución estacional bien definida, lo que facilita la vigilancia epidemiológica (Manzanares Casteleiro et al., 2023).

Por su parte, las neumonías bacterianas representan entre el 25% y el 40% de los casos, aunque esta proporción puede variar considerablemente según el contexto geográfico, la cobertura de vacunación y el acceso a estudios microbiológicos. En este grupo, se distinguen las infecciones por bacterias típicas, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Staphylococcus aureus*, que representan aproximadamente el 15-25% de los casos. Asimismo, las neumonías atípicas, vinculadas principalmente a *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y, en menor medida, *Legionella pneumophila*, son responsables de entre el 25% y el 30% de los cuadros clínicos, afectando sobre todo a niños

mayores y adolescentes. Estas últimas suelen manifestarse con un inicio más lento, síntomas extrapulmonares y evolución subaguda (Manzanares Casteleiro et al.,2023).

En menor proporción, se encuentran las neumonías causadas por otros agentes etiológicos. Las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*, aunque poco frecuentes en países desarrollados, pueden representar hasta el 5-10% de los casos en regiones con alta carga de tuberculosis o en poblaciones pediátricas vulnerables. De forma similar, las neumonías fúngicas cuya incidencia es menor al 5% se presentan casi exclusivamente en pacientes inmunocomprometidos, como aquellos con cáncer, infección por VIH, trasplantes o enfermedades autoinmunes bajo tratamiento inmunosupresor (Manzanares Casteleiro et al.,2023).

En los últimos años ha existido una disminución significativa en la carga global de la neumonía adquirida en la comunidad en niños, gracias a la inmunización masiva frente *Haemophilus influenzae* tipo b y *Streptococcus pneumoniae*. Estas estrategias han reducido aproximadamente el 25% en el número de casos en los últimos 25 años, indicando el impacto positivo de la prevención primaria (Manzanares Casteleiro et al., 2023).

Aún así, la Neumonía adquirida en la comunidad, es una causa importante de ingresos hospitalarios. En Estados Unidos, los datos del año 2015 reportaron una tasa de hospitalización de 16 casos por cada 10.000 niños. En España, se observó una reducción los ingresos hospitalarios entre 2008 y 2013, consolidándose a 12 casos por cada 10.000 ingresos pediátricos.

Estas cifras reflejan patrones similares en otros países con sistemas sanitarios robustos, aunque con marcadas diferencias entre grupos etarios (Manzanares Casteleiro et al.,2023).

Sin embargo, la neumonía aún se considera un problema de salud persistente a nivel mundial, siendo parte de las principales enfermedades de morbilidad infantil, en especial si tenemos en cuenta el nivel socioeconómico y bajo desarrollo del país. La OMS en el 2019 menciona que fue la causante de aproximadamente 740 180 muertes infantiles menores de 5 años, lo cual representaba un 14% de la totalidad de muertes según la franja etaria de ese año. además, en su reporte menciona que la mayoría de las muertes se debieron a un acceso limitado a los servicios de salud, el no contar con el esquema de vacunación completo y a poca disponibilidad a antibióticos eficaces. Poniendo en consideración la poca equidad que existe en el acceso al servicio de la salud, la limitación de los medicamentos y recalando la necesidad de establecer una estrategia que permita una prevención en esta enfermedad, un diagnóstico temprano, tratamiento oportuno y pronta recuperación del paciente pediátrico.

### *Asma*

El asma es una enfermedad heterogénea caracterizada por una serie de hallazgos clínicos que reflejan la presencia de una obstrucción crónica, difusa y fluctuante o reversible de la vía aérea inferior, de naturaleza inflamatoria. Los síntomas del asma pueden ser muy leves

o estar ausentes durante los periodos de estabilidad de la enfermedad. La tos es un signo frecuente y precoz, pero inespecífico. Si la obstrucción aumenta, se apreciará taquipnea y aumento del trabajo respiratorio, con alargamiento de la espiración y empleo de músculos accesorios, a la auscultación presencia de sibilancias (Moral et al., 2021).

A su vez las crisis asmáticas representan episodios agudos de disfunción respiratoria, caracterizados por una inflamación de la mucosa bronquial, hiperreactividad de la vía aérea y obstrucción reversible del flujo aéreo, que en conjunto conducen a síntomas clínicos como disnea, sibilancias, tos persistente y sensación de opresión torácica. Estos eventos comprometen de forma transitoria pero significativa la función pulmonar del paciente y pueden surgir de manera súbita o progresiva (Moral et al., 2021).

En la mayoría de los casos, las crisis asmáticas ocurren en niños con diagnóstico previo de asma, aunque no es infrecuente que una crisis aguda constituya la manifestación inicial de la enfermedad, especialmente en edades tempranas. El asma, al ser una enfermedad crónica de origen multifactorial, puede presentar una amplia variabilidad en su expresión clínica y evolución, particularmente en la población pediátrica (Moral et al., 2021).

Los factores desencadenantes de las crisis son múltiples de los cuales destacan las infecciones respiratorias virales, causadas por rinovirus, virus sincitial respiratorio (VRS) y virus de la influenza, que pueden exacerbar la inflamación bronquial y precipitar la obstrucción. La exposición a alérgenos ambientales como el pólen, ácaros del polvo, epitelio de animales domésticos o mohos, también representa un factor clave en niños con sensibilización previa (Calzón et al., 2020).

A estos se suman diversos agentes farmacológicos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE),  $\beta$ -bloqueantes, que pueden inducir o agravar episodios asmáticos por mecanismos inmunológicos o farmacodinámicos. El reflujo gastroesofágico, frecuente en la infancia, así como los cambios hormonales, el estrés emocional, el ejercicio físico intenso, el aire frío y algunas vacunaciones también se han identificado como factores coadyuvantes.

Asimismo, ciertas sustancias químicas como sulfitos, colorantes artificiales o conservantes alimentarios, y las picaduras de himenópteros (abejas y avispas), aunque menos comunes, pueden desencadenar reacciones asmáticas severas, especialmente en niños con antecedentes de atopia o hipersensibilidad conocida (Calzón et al., 2020).

### **2.1.3 Complicaciones de la enfermedad respiratoria aguda**

La neumonía, la bronquiolitis y como otras enfermedades respiratorias agudas pueden evolucionar a complicaciones graves si no son diagnosticadas y tratadas oportunamente, tal es el caso que un paciente pediátrico pueda desarrollar un estado de insuficiencia respiratoria aguda, deshidratación, sepsis y shock.

Un paciente con neumonía donde está pasando un proceso de inflamación alveolar, edema intersticial y acumulación de exudado puede alterar la ventilación-perfusión pulmonar, lo que se traduce en la disminución del intercambio gaseoso y desencadena un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda (IRA). En Asia, se realizó un estudio multicéntrico el cual reporto que el 4,6% de los niños hospitalizados por neumonía desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda y que de la misma manera la mortalidad en este grupo supero el 70% (Shaima et al., 2022).

Por otro lado, puede existir una diseminación sistémica del agente causal de la neumonía que puede desarrollar sepsis cuando la respuesta inmunitaria excede el control local de la infección, lo que lleva a una disfunción multiorgánica y shock séptico, el cual se caracteriza por un estado de hipotensión persistente a pesar del adecuado manejo con líquidos intravenosos. En el estudio realizado por Shaima et al., (2022) se evidencio que un 50,5% de niños hospitalizados por infecciones graves desarrollaron sepsis, siendo la neumonía una de estas principales enfermedades. Por su parte Panetti et al., (2024) reportaron que existe una prevalencia del 19,8% de shock séptico en niños que presentaron complicaciones por enfermedades respiratorias agudas.

Durante una enfermedad respiratoria aguda un paciente pediátrico presenta fiebre elevada, taquipnea y disminución de la ingesta oral, lo que conduce a un estado de deshidratación. Esta pérdida de líquido sin una reposición hídrica adecuada altera la concentración plasmática de electrolitos y provoca un desequilibrio hidroelectrolítico. Al no corregir esta condición se puede desarrollar una hipovolemia que clínicamente se manifiesta por taquicardia, llenado capilar disminuido, hipotensión y oliguria. Para (Rahman et al., 2022) la hipovolemia no tratada puede culminar en un estado de shock hipovolémico, en especial en pacientes pediátricos con un estado fisiológico limitado.

#### **2.1.4 Factores que prolongan la estancia hospitalaria**

La duración de la estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con infecciones respiratorias no solo dependerá del agente causal, sino también de factores que influyen en el pronóstico y la evolución clínica. De esta manera se propone los siguientes factores:

##### **Factores clínicos:**

- *Edad del paciente:* los menores de 1 año, especialmente los menores de 6 meses, tiene un mayor riesgo de complicaciones respiratorias, por ende, mayor riesgo de hospitalizaciones prolongadas, esto debido a su inmadurez inmunológica y menor capacidad de defensa fisiológica (Kobiałka et al., 2023).
- *Gravedad de la enfermedad al ingreso:* la necesidad de soporte ventilatorio, fiebre persistente, hipoxemia grave, taquipnea o signos de dificultad respiratoria son predictores claros de mayor estancia hospitalaria.

- *Coinfecciones*: la existencia de infecciones virales y bacterianas de manera simultánea pueden complicar el cuadro clínico de un paciente, prolongando el tiempo de hospitalización y tratamiento farmacológico (Orosz et al., 2024).
- *Comorbilidades*: especialmente en niños con antecedentes de cardiopatías congénitas, enfermedades pulmonares crónicas, asma, que se encuentren inmunodeprimidos o en desnutrición, presentan mayor riesgo de complicaciones y requerimiento de oxígeno suplementario, lo cual incrementa la estancia hospitalaria.

### **Factores relacionados al sistema de salud:**

En este ámbito hablamos de demoras en la atención oportuna y adecuada del paciente pediátrico, tales como:

- Limitación en la disponibilidad de recursos del centro de salud
- Profesionales pobremente capacitados en la atención del paciente pediátrico
- Retraso en el diagnóstico o tratamiento adecuado.
- Falta de acceso a pruebas diagnósticas rápidas, entre otros.

### **Factores sociales:**

Aquí tomamos en cuenta el ámbito personal del paciente, es decir, condiciones de viviendas inadecuadas, hacinamiento, exposición al humo de tabaco, baja escolaridad de los padres, y lo más importante, falta de vacunación según el esquema establecido por el MSP (UNICEF, 2021).

#### **2.1.5 Propuesta del ácido ascórbico como coadyuvante en el tratamiento de enfermedades respiratorias agudas**

Desde el conocimiento coloquial de los críticos como método de prevención para el escorbuto, su descubrimiento molecular y químico por parte de Albert Szent- Giörgyi y Walter Howorth en 1932, y hasta la actualidad se propone al ácido ascórbico como coadyuvante en procesos infecciosos, inflamatorios y más actualmente, en patologías graves como la sepsis, el COVID-19 y las infecciones respiratorias agudas (Carr & Rowe, 2020).

Cabe mencionar que durante el brote epidemiológico del COVID-19 los estudios sobre el uso intravenoso del ácido ascórbico a altas dosis se intensificó, siendo así que llegó a ser parte de terapias antioxidantes combinadas, mostrando resultados en cuanto a la reducción de la mortalidad, la estancia hospitalaria y la necesidad de ventilación mecánica (Zhao et al., 2021).

## **2.2 Ácido ascórbico**

### **2.2.1 Concepto**

El ácido ascórbico también llamado ascorbato o vitamina C por la extensión del término amina vital, introducido por Casimir Funk a principios de los años veinte. En ese momento,

la identidad química exacta de la vitamina C seguía siendo desconocida. Más adelante, Albert Szent-Giörgyi identificó un azúcar de 6 carbonos que se encuentra en frutas ácidas y glándulas suprarrenales, inicialmente llamado "ignosa". El término "ignosa" combina "ignosco", derivado del latín, que significa desconocido, y el sufijo "-osa", característico de los azúcares. Esta molécula, posteriormente se denominó ácido hexurónico por sus seis átomos de carbono y propiedades ácidas. Investigaciones posteriores revelaron que el ácido hexurónico era, el componente vital de ciertos alimentos capaz de prevenir el escorbuto. Basándose en esta propiedad finalmente se denominó ácido ascórbico, el cual es un micronutriente hidrosoluble con funciones fisiológicas y farmacológicas. En relación con el contexto médico, el ácido ascórbico posee influencia en la prevención del escorbuto, y en la modulación inmunológica, la regeneración de tejidos, la mejor de la absorción del hierro no hemo y su actividad antiinflamatorio y antioxidante (Portugal, 2024).

## 2.2.2 Características del ácido ascórbico

### 2.2.2.1 Farmacocinética

#### *Absorción*

La vitamina C existe principalmente en dos formas en el cuerpo humano: ácido ascórbico (ASC, forma reducida) y ácido deshidroascórbico (DHA, forma oxidada), siendo el ASC la forma predominante. Debido al eficiente reciclaje intracelular de DHA a ASC por la mayoría de los tipos de células, la capacidad total de vitamina C disponible se considera la combinación de ASC y DHA. Además, existen tres mecanismos de transporte de membrana:

- *Difusión pasiva*: el ácido ascórbico está representado predominantemente por su forma aniónica (>99,9%) a pH neutro y es altamente soluble en agua, por lo cual podrá difundirse a través de la membrana plasmática a una velocidad relativamente lenta. En el estómago (pH 1) o el intestino delgado (pH 5), la proporción de ácido ascórbico ionizado aumenta al 99,9% y al 15%, y bajo estas condiciones locales, la difusión pasiva podría quizás desempeñar un papel más significativo en la captación de vitamina C (Lykkesfeldt & Tveden-Nyborg, 2020).
- *Difusión facilitada*: el DHA compite con la glucosa para el transporte a través de varios transportadores de glucosa. Aunque solo está presente en poca cantidad en la sangre de individuos sanos, las concentraciones intestinales son más altas, debido a la ausencia de reciclaje intracelular y a una concentración relativamente más alta en los alimentos. Esto puede explicar el hallazgo repetido de biodisponibilidad similar de ASC y DHA como fuentes de vitamina C. Además, explica las tasas de absorción iguales de ácido ascórbico y eritórbito desde el intestino, ya que se esperaría que el ácido deshidroeritórbito pasara a través de transportadores de glucosa. Se espera que la captación de DHA se inhiba por el exceso de glucosa, mientras que las tasas máximas de captación de ASC y DHA son similares cuando la glucosa está ausente (Lykkesfeldt & Tveden-Nyborg, 2020).

- *Transporte activo:* en 1970, se destacó que la biodisponibilidad de ASC depende de la dosis, y se demostró que el aumento de las dosis orales conduce a la disminución de las fracciones de absorción. Varios autores concluyeron que la absorción intestinal de ASC está sujeta al transporte activo saturable. Posteriormente, se demostró que el intestino contiene el transportador activo SVCT1 de baja afinidad/alta capacidad. Por lo tanto, el ASC se transporta eficientemente a través de la membrana apical de las células epiteliales intestinales a través del transporte activo, pero su liberación al torrente sanguíneo es menos conocida. La vitamina C intracelular se mantiene efectivamente reducida, lo que facilita una mayor captación de DHA, es poco probable que el eflujo a la sangre a través de transportadores de glucosa proporcione una contribución significativa. De acuerdo con lo ya mencionado, el pH intracelular de 7,0 hace que el ASC aniónico predomine (99,9%) y dada su naturaleza hidrófila, el eflujo pasivo de ácido ascórbico a través de difusión simple será relativamente lento. Sin embargo, como la liberación celular de vitamina C al torrente sanguíneo es vital para el proceso de absorción y debe ocurrir en gran medida considerando la rápida captación de vitamina C, implica la existencia de canales o transportadores aún no descubiertos que facilitan el eflujo de vitamina C. Se ha propuesto que el eflujo de ASC puede ocurrir a través de canales aniónicos sensibles al volumen en las membranas basolaterales de las células epiteliales (Lykkesfeldt & Tveden-Nyborg, 2020).

### ***Distribución***

Las concentraciones de ácido ascórbico (ASC) dentro de las células varían entre 0,5 y 10 Mm, valores significativamente más altos que los 50-80 uM encontrados en el plasma de personas sanas, lo que refleja una marcada preferencia tisular por esta molécula. Aunque los transportadores de glucosa (GLUT 1-4y8), que pueden facilitar la entrada del ácido deshidroascórbico (DHA), están presentes en numerosos tejidos del organismo, la baja cantidad de DHA en el plasma limita la relevancia funcional de esta vía para la distribución general de vitamina C (Lykkesfeldt & Tveden-Nyborg, 2020).

Los eritrocitos que carecen de transportadores para la vitamina C dependiente de sodio (SVCT) son la excepción, donde la captación de esta vitamina depende únicamente de la difusión facilitada, permitiendo así su transporte. También estos eritrocitos pueden convertir la DHA en ASC, lo cual mantiene un equilibrio entre los niveles intracelulares y plasmáticos de esta vitamina, además, se estima que cada tres minutos pueden reducir la totalidad del contenido de vitamina presente en el torrente sanguíneo, convirtiéndose en una reserva importante de antioxidantes para el organismo.

No obstante, pese a estos mecanismos, la distribución de vitamina c en el organismo se realiza predominantemente a través de transporte activo (Lykkesfeldt & Tveden-Nyborg, 2020).

Por otra parte, en el cerebro se mantiene una de las concentraciones más altas de vitamina C en el cuerpo. Se considera que su transporte hacia el cerebro ocurre mediante SVCT2

localizados en el plexo coroideo. Además de su alta concentración en estado estacionario, el cerebro se caracteriza por su notable capacidad para conservar vitamina C durante estados carenciales. Esta retención ocurre a expensas de los otros órganos y se ha propuesto que es esencial para el mantenimiento de la función cerebral adecuada. Asimismo, durante la fase de reposición, tanto el cerebro como las glándulas suprarrenales muestran una elevada afinidad por el ASC, y estudios in vivo en cobayos que al igual que los humanos no sintetizan vitamina C, han demostrado que estos órganos son los primeros en recuperar la homeostasis. Los mecanismos responsables de las diferencias marcadas en las concentraciones tisulares en estado estacionario de vitamina C continúan siendo en gran medida desconocidos (Lykkesfeldt & Tveden-Nyborg, 2020).

### ***Metabolismo***

El metabolismo del ácido ascórbico (ASC) está estrechamente relacionado con su función como antioxidante, gracias a su estructura de enediol, estabilizada por resonancia e influenciada por la acidez de la molécula, el ASC actúa como un eficaz donador de electrones en diversas reacciones biológicas. Al proporcionar equivalentes reductores como cofactor o neutralizador de radicales libres, el ASC se oxida al intermediario radical comparativamente estable, el radical libre ascorbilo, dos moléculas del cual pueden ser desproporcionadas a un pH fisiológico con una molécula de ASC y una de DHA. El DHA se reduce eficazmente dentro de las células preservando así el acervo de ASC. Por lo tanto, el recambio de vitamina C está particularmente vinculado al catabolismo del DHA, que ocurre a través de la hidrólisis al ácido 2,3-dicetogulónico y la descarboxilación a l- xilonato y l- lixonato, los cuales pueden ingresar a la vía de la pentosa fosfato para una mayor degradación (Lykkesfeldt & Tveden-Nyborg, 2020)

### ***Excreción***

En el riñón, la vitamina C se filtra eficientemente por el glomérulo hacia la luz del túbulo renal. La reabsorción en condiciones de deficiencia de vitamina C se logra principalmente mediante los transportadores SVCT1 en la membrana apical, aunque la difusión desde la superficie luminal también puede contribuir a la captación general. Al igual que en el epitelio intestinal, se presume que el ASC se libera al torrente sanguíneo mediante difusión, pero se desconocen en detalle su alcance y mecanismos. Los transportadores GLUT2 se encuentran en la membrana basolateral, lo que permite el transporte de DHA al plasma (Lykkesfeldt & Tveden-Nyborg, 2020). En condiciones de saturación, la vitamina C se excreta cuantitativamente. Además, cuando existe un exceso de vitamina C es eliminada, sin efectos sistémicos relevantes en personas con función renal normal (NIH, 2023)

### **2.2.3 Mecanismo de acción en el sistema inmune**

El ácido ascórbico, desempeña un papel multifacético en la regulación del sistema inmunológico, actuando tanto a nivel molecular como celular. Su función va mucho más allá

de ser un simple antioxidante: se ha consolidado como un modulador epigenético clave en la diferenciación y funcionalidad de las células inmunes.

Desde una perspectiva molecular, el ácido ascórbico actúa como cofactor esencial para una serie de dioxigenasas dependientes de Fe (2+) y 2-oxoglutarato, entre las que destacan las desmetilasas de histonas con dominio Jumonji-C (JHDM) y las dioxigenasas TET (Ten-Eleven Translocation) (Pavlovic et al., 2023). Estas enzimas son críticas en la dinámica epigenética, facilitando la desmetilación tanto de histonas como del ADN. Este mecanismo regula la accesibilidad cromatínica y, por ende, la expresión de genes clave implicados en la activación, diferenciación y función de diversas poblaciones inmunes (Maity et al., 2023).

En la inmunidad adaptativa, el ácido ascórbico ha demostrado ser determinante para el desarrollo funcional de los linfocitos T. Promueve la transición de timocitos doble negativos (CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>) hacia el estadio doble positivo (CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>), un paso crucial en la selección positiva dentro del timo. Este proceso es impulsado por una remodelación epigenética mediada por el ascorbato, que incluye la desmetilación de loci específicos como el del correceptor CD8, así como la activación transcripcional de genes esenciales como ZAP70, una tirosina quinasa indispensable para la señalización del TCR y la maduración de células T. La evidencia más reciente también sugiere que el ácido ascórbico puede modular la estabilidad de FOXP3, apoyando la función supresora de las células T reguladoras (Tregs), lo cual es relevante en el control de respuestas autoinmunes y en la tolerancia inmunológica (Yue et al., 2020).

En las células B, el ácido ascórbico favorece una diferenciación eficiente hacia células plasmáticas productoras de anticuerpos. Este efecto se atribuye, en parte, a su capacidad de potenciar la actividad de TET2 y TET3 en regiones génicas clave para el compromiso del linaje plasmocitario. Particularmente, promueve la hipometilación de los elementos reguladores del gen *Prdm1*, que codifica el factor de transcripción Blimp-1, pieza central en la programación terminal de la célula B. Además, potencia la unión del factor de transcripción STAT3 a regiones promotoras y potenciadoras, reforzando la expresión génica asociada con la producción sostenida de inmunoglobulinas. La deficiencia de ácido ascórbico se ha correlacionado con respuestas humorales subóptimas, evidenciando su rol indispensable en la inmunocompetencia adaptativa (Huff et al., 2020).

En cuanto a la inmunidad innata, el ácido ascórbico se acumula en concentraciones elevadas dentro de los neutrófilos, donde optimiza funciones fundamentales como la quimiotaxis, la fagocitosis y la generación de especies reactivas de oxígeno para la eliminación microbiana. También contribuye a la resolución inflamatoria, facilitando la apoptosis programada de neutrófilos activados y promoviendo su eliminación eficiente por macrófagos, un proceso clave para evitar el daño tisular colateral y preservar la homeostasis tisular post-infección (Carr & Maggini, 2020).

En conjunto, el ácido ascórbico emerge como un modulador epigenético y funcional del sistema inmune, interviniendo en múltiples etapas del desarrollo y la respuesta inmune, tanto

innata como adaptativa. Estas acciones subrayan su relevancia clínica potencial no solo en la prevención de deficiencias nutricionales, sino también como coadyuvante inmunomodulador en diversas patologías inflamatorias, infecciosas y neoplásicas.

#### **2.2.4 Evidencia científica del uso del ácido ascórbico en procesos respiratorios**

En cuanto al estudio clínico del ácido ascórbico en el tratamiento de infecciones respiratorias ha sido limitado, sin embargo, existen investigaciones actuales que han formulado su uso importante como coadyuvante durante estos procesos. Dentro de los cuales se destacan:

Phuaksaman et al., (2025) en su ensayo clínico aleatorizado realizado en Tailandia con 143 niños entre 6 meses y 15 años, a los cuales se administraron vitamina C oral a dosis de 15 o 30 mg/kg cada 6 horas, aunque mostraron mejoría significativa en los síntomas (reducción del puntaje clínico a las 48 y 72 horas), no se vieron diferencia en el periodo de duración de la estancia hospitalaria entre grupos, el cual se mantuvo en un rango de 5 y 7 días.

Por otra parte, (Sharma et al., 2024) aunque su revisión sistemática de seis estudios se basó en la población adulta demostró que existe una tendencia hacia una menor mortalidad y disminución de los días de hospitalización. Y aunque los hallazgos no fueron uniformes, los autores indican que la vitamina C puede tener un rol como adyuvante en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

(Holford et al., 2020) en su revisión sistemática sobre infecciones graves como neumónica grave, sepsis y COVID-19, encontró que la vitamina C administrada a dosis orales de 2-8 g/día e intravenosa 6-24 g/día redujo la estancia hospitalaria de los pacientes, el requerimiento de UCI y la mortalidad. Además, destaca su uso intravenoso para alcanzar las concentraciones plasmáticas terapéuticas adecuadas con un perfil de seguridad aceptable. Li et al., (2025) en su estudio analizó la base de datos de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) con 1 344 niños entre 6 y 19 años, donde halló que un incremento de 10  $\mu\text{mol/L}$  en los niveles séricos de vitamina C se asoció a una disminución del 7% en el riesgo de infecciones respiratorias, lo cual sugiere que existe un rol preventivo del ácido ascórbico en la población pediátrica.

En su ensayo clínico Zahid et al., (2024) en el que se incluyó a 120 niños entre 2 y 60 meses de edad con neumonía severa, divididos en dos grupos: uno que recibió tratamiento con antibióticos más suplemento diario de 200 mg de vitamina C y otro que recibió antibióticos más un placebo, se observó que no existe diferencia significativa en ambos grupos en cuanto a la duración de la estancia hospitalaria, duración de la fiebre, tos y taquipnea, concluyendo que a pesar de la base teórica que respalda el uso del ácido ascórbico como antioxidante e inmunoestimulante, no hay evidencia suficiente que respalde su uso como coadyuvante en cuanto a reducción de la estancia hospitalaria, además, hace hincapié en la necesidad de más ensayos clínicos con una dosis diferente del medicamento.

(Padhani et al., 2020) realizó una revisión sistemática que incluyó 7 ensayos clínicos aleatorizados controlados y cuasi-RCT, con un total de 2 774 participantes, donde se evalúa

a la vitamina C como método de prevención y de tratamiento para pacientes con neumonía, abarcando tanto la población pediátrica y adulta. En cuanto a la dosis de la vitamina C esta variaba desde 125 mg hasta 2 g/día. Los resultados mostraron que en cuanto a la estancia hospitalaria existe una reducción de 1 día en la duración de la enfermedad, mientras que como medida de prevención los resultados fueron inciertos y recomiendan realizar más ensayos que presenten un mejor diseño y con dosis pediátricas mejor definidas.

### **2.2.5 Revisión del rol del ácido ascórbico en la evolución clínica de procesos respiratorios en pediatría**

El ácido ascórbico ha sido considerado de gran interés en la práctica clínica pediátrica debido a su papel en la inmunomodulación, actividad antioxidante y su papel en las enfermedades respiratorias. En pediatría las infecciones respiratorias representan unas de las principales causas de consulta, hospitalización y mortalidad.

Dentro del enfoque fisiológico se ha visto que influye en la capa de protección del epitelio del tracto respiratorio durante un proceso de estrés oxidativo, además, llega a mejorar la funcionalidad que poseen los neutrófilos y los linfocitos dentro del organismo, lo que en conjunto favorece la capacidad de regeneración del tejido afectado. Lo cual es importante al entrar dentro del contexto de una infección aguda de las vías respiratorias y como los niveles de ácido ascórbico disminuyen durante estos procesos, justificando así la necesidad de brindar un medicamento complementario como estrategia que mejore el estado inmunológico y antiinflamatorio del paciente pediátrico (Flores-Silva et al., 2020).

En Estados Unidos, se realizó un estudio con 1344 niños y adolescentes entre 6 y 19 años, evidencio una asociación negativa entre los niveles séricos de vitamina C y el riesgo de infecciones respiratorias (IR). Utilizando datos del NHANES 2017-2018, se evidencio que un aumento de 10  $\mu\text{mol/L}$  en la concentración de vitamina C se relacionó con una reducción del 7 % en el riesgo de presentar una IR, los participantes con niveles más altos de vitamina C presentaron hasta un 50% menos riesgo que aquellos con los niveles más bajos. Aunque el estudio es transversal, no permite establecer causalidad, sus resultados respaldan el papel protector de la vitamina C y sugieren que su suplementación podría ser útil en la prevención de infecciones respiratorias en la población pediátrica, lo cual debe ser confirmada en futuros estudios (Li et al., 2025).

Por otro lado, en una revisión sistemática a la literatura que incluyo a 855 pacientes entre 2-4 años, se evaluó la eficacia y seguridad del ácido ascórbico con la utilización de dosis entre 100 y 1500 mg/kg/día, cuyos resultados no respaldan conclusiones definitivas sobre los beneficios terapéuticos, pero si, sugieren un perfil de seguridad favorable (Yanase et al., 2021).

Estudios clínicos recientes han evaluado el impacto del ácido ascórbico en la evolución clínica de niños con neumonía. Un ensayo clínico controlado (RCT) realizado en Tailandia entre 2020 y 2023 demostró que la administración de 15 mg/kg cada 6 horas mejoró

significativamente la sintomatología en las primeras 48 a 72 horas de tratamiento, aunque no logró reducir de manera estadísticamente significativa la duración de la estancia hospitalaria (Phuaksaman et al., 2025).

Otro estudio en Pakistán reportó beneficios inmunológicos (aumento de IgA) al combinar vitamina C con zinc, lo que podría sugerir un efecto sinérgico en la modulación de la respuesta inmune. (Shakeel et al., 2024). Sin embargo, una investigación realizada en el Children's Hospital de Pakistan Institute of Medical Sciences, evaluó el efecto de la vitamina C como terapia adyuvante en 120 niños con neumonía grave, comparando un grupo de participantes que recibió la vitamina C, con otro grupo que recibió placebo, ambos con antibiótico. Los resultados no mostraron diferencias significativas en la duración de estancia hospitalaria, ni en la reducción de síntomas como fiebre, tos o disnea. Aunque la vitamina C tiene propiedades antioxidantes e inmunológicas, en este caso no demostró beneficios clínicos en el tratamiento de la neumonía grave (ZAHID et al., 2024). No, obstante la evidencia actual aún es limitada para establecer su verdadero impacto terapéutico.

#### **2.2.6 Implementación médica del ácido ascórbico en el tratamiento de procesos respiratorios pediátricos**

En el Ecuador, con el fin de garantizar el acceso seguro y eficaz del ácido ascórbico el Ministerio de Salud Pública (MSP), a través del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB) ha regulado y aprobado las siguientes presentaciones farmacéuticas (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2020):

*Solución inyectable:*

- Concentración: 100 mg/mL
- Presentación: Ampolla de 5 mL

*Tabletas masticables:*

- Concentración: 500 mg por tableta

En cuanto a la dosis del ácido ascórbico, su uso en paciente pediátricos dependerá de varios factores, tales como la edad, el peso corporal, la gravedad del cuadro clínico y la vía de administración, siendo las más utilizadas la vía oral y la intravenosa.

La vía oral se reserva para el manejo ambulatorio del paciente pediátrico que presenta casos leves a moderados de infecciones respiratorias, por otra parte, la vía intravenosa se reserva para pacientes hospitalizados con infecciones respiratorias severas, sepsis, que presenten intolerancia oral o requieran un nivel elevado de antioxidantes, ya que esta vía permite alcanzar concentraciones plasmáticas elevadas con una biodisponibilidad del 100%.

El presente trabajo se centra únicamente en la reducción de la estancia hospitalaria del paciente pediátrico con procesos respiratorios, sin embargo, para conocimiento general se describirá la dosis del ácido ascórbico en sus dos vías de administración.

Para el manejo hospitalario según Yanase et al., (2021) la dosis intravenosa en pediatría de acuerdo con la edad y peso son:

- Lactantes y niños pequeños (0 – 5 años): 15 – 25 mg/kg/día (dosis máxima 100 mg/día)
- Niños mayores (6 – 11 años): 100 – 300 mg/día, divididos en 2 – 3 administraciones
- Adolescentes (12- 18 años): 500 mg – 1 gr/día en cuadros moderados y hasta 2 gr/día en condiciones críticas en dosis divididas.

Su administración intravenosa debe realizarse de forma lenta, siempre bajo vigilancia médica, en especial en paciente con riesgo de nefropatía, donde las dosis elevadas pueden incrementar la excreción de oxalato y general cristales renales (National Institutes of Health, 2023).

Para manejo terapéutico según (National Institutes of Health, 2023) la dosis oral recomendada es:

- Lactantes (0 – 12 meses): 40 – 50 mg/día
- Niños de 1 – 3 años: 15 – 100 mg/día
- Niños de 4 – 8 años: 25 – 200 mg/día
- Niños de 9 – 13 años: 45 – 500 mg/día
- Adolescentes > 13 años: 65 – 1000 mg/día

### **3. CAPÍTULO III. METODOLOGIA.**

Para el presente estudio se realizará una recolección de información bibliográficas de base de datos confiables de los últimos 5 años (2020 - 2025) y que se encuentren publicadas en el idioma español e inglés. Además, se tiene como objetivo evaluar cómo influye el ácido ascórbico en la reducción de la estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con procesos respiratorios, a fin de aclarar el conocimiento teórico y agruparlos hacia la realización de los resultados y la discusión del tema propuesto, para posteriormente permitir la redacción de las conclusiones que validen nuestra investigación.

#### **3.1 Tipo de investigación.**

La presente investigación es de tipo descriptivo y bibliográfico. Ya que se sustenta en el análisis teórico de información recopilada de diversas fuentes científicas confiables.

El análisis de la información se basará en investigaciones científicas previas, donde se haya tomado en cuenta los criterios de búsqueda para proceder a la recopilación e interpretación de los estudios a través de nuestra tabla de resultados.

#### **3.2 Diseño de investigación**

Esta investigación es de diseño no experimental, de secuencia transversal y cronología retrospectiva. En la cual se llevará a cabo una revisión bibliográfica sistemática para la obtención de información actualizada, la misma que esté relacionada con la efectividad del ácido ascórbico en la disminución de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con procesos respiratorios.

Se optó por un enfoque metodológico basado en el método PRISMA, el cual nos permitió realizar una búsqueda sistemática inicial, que se continua por un proceso de selección y filtración de la información científica relevante, permitiendo sustentar adecuadamente nuestro tema de investigación y el posterior desarrollo de un marco teórico coherente, bien estructurado y respaldado por la evidencia científica más actualizada.

#### **3.3 Consideraciones éticas**

La presente investigación no requirió contar con la aprobación de un comité de bioética médica, ya que se fundamenta en una revisión bibliográfica.

Y con fines educativos, garantizando el respeto ético de cada autor/a se procederá a referenciar cada información colocada en el desarrollo del estudio, con el fin de evitar el plagio académico y mantener las ideas e información brindadas por los estudios.

#### **3.4 Técnicas de recolección de datos**

El estudio comienza con el planteamiento de la pregunta de investigación mediante el método PICO (Schiavenato & Chu, 2021), el cual orienta la búsqueda sistemática de literatura científica relevante, por lo que, la pregunta guía formulada que se investigo es: ¿Cuáles son los beneficios del uso del ácido ascórbico en la reducción de la estancia hospitalaria de pacientes pediátricos con procesos respiratorios?

Definida la orientación de búsqueda, se procede a la localización y selección de bases de datos de revistas científicas como PubMed, Scopus, Google Scholar, Web of Science, Scielo, Redalyc, Elsevier y Dialnet.

Para la recopilación de la información se procedió a establecer criterios de búsqueda (inclusión y exclusión) donde se abarco palabras claves tales como “Vitamina C”, “Ácido ascórbico”, “Procesos respiratorios”, “Pediatria”, “Estancia hospitalaria”, “Hospitalización” y entre otros. Con el fin de tener un mayor rango de búsqueda sobre la efectividad que posee el ácido ascórbico en la reducción de la estancia hospitalaria de paciente pediátricos con procesos infecciosos respiratorios.

Finalmente, en la última fase se utilizará el método PRISMA (Page et al., 2021), el cual nos permitirá realizar de una forma practica una revisión sistemática completa y adecuadamente estructurada. Y así, facilitarnos la extracción de la información más relevante para el desarrollo de nuestra investigación, proporcionándonos los resultados y conclusiones buscadas para solventar nuestro planteamiento del problema.

#### **3.4.1 Criterios de inclusión**

- Artículos científicos dentro del periodo 2020-2025.
- Artículos científicos consultados de bases científicas confiables y de fuentes primarias como “GOOGLE SCHOLAR”, “PUBMED”, “ELSEVIER”, “DIALNET”, “WEB OF SCIENCE”, “REDALYC”, “SCOPUS” Y “SCIELO”.
- Artículos científicos que abarquen el idioma inglés y español.
- Artículos científicos que sean revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudio de cohortes, estudio de casos y controles.
- Artículos científicos con información y datos que aporten a conocer la efectividad del ácido ascórbico en la disminución de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con procesos respiratorios.

#### **3.4.2 Criterios de exclusión**

- Artículos científicos que no respeten el lapso de publicación de 2020-2025.
- Artículos científicos que no sean de las fuentes confiables o primarias mencionadas.
- Artículos científicos en otros idiomas a los mencionados.
- Artículos científicos que sean repositorios, tesis o información de páginas web.
- Artículos científicos que no cuenten con información y datos sobre el tema propuesto.

#### **3.5 Población de estudio y tamaño de muestra**

La población del estudio estará conformada por artículos científicos seleccionados que cumplan con los criterios mencionados, ya que al tratarse de una revisión bibliográfica no se aplica un muestreo humano.

De esta manera, el estudio quedo con una población objeto de 50 artículos científicos, que abordan la efectividad del ácido ascórbico en la disminución de estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con procesos respiratorios.

De la población inicial se contaron con 24 artículos propuestos que poseían gran potencial de elegibilidad para el desarrollo de la investigación, en los cuales se indagaban la efectividad del ácido ascórbico, su uso en pediátricos, relación con procesos respiratorios y el tiempo de estancia hospitalaria.

Los restantes 26 artículos de descartaron por no cumplir con los criterios de inclusión ya determinados para esta revisión bibliográfica. Estos documentos se excluyeron por antigüedad de la información mayor a 5 años desde su publicación, por poseer datos innecesarios o insuficientes, que no pertenezcan a fuentes científicas confiables.

### **3.6 Métodos de análisis, y procesamiento de datos**

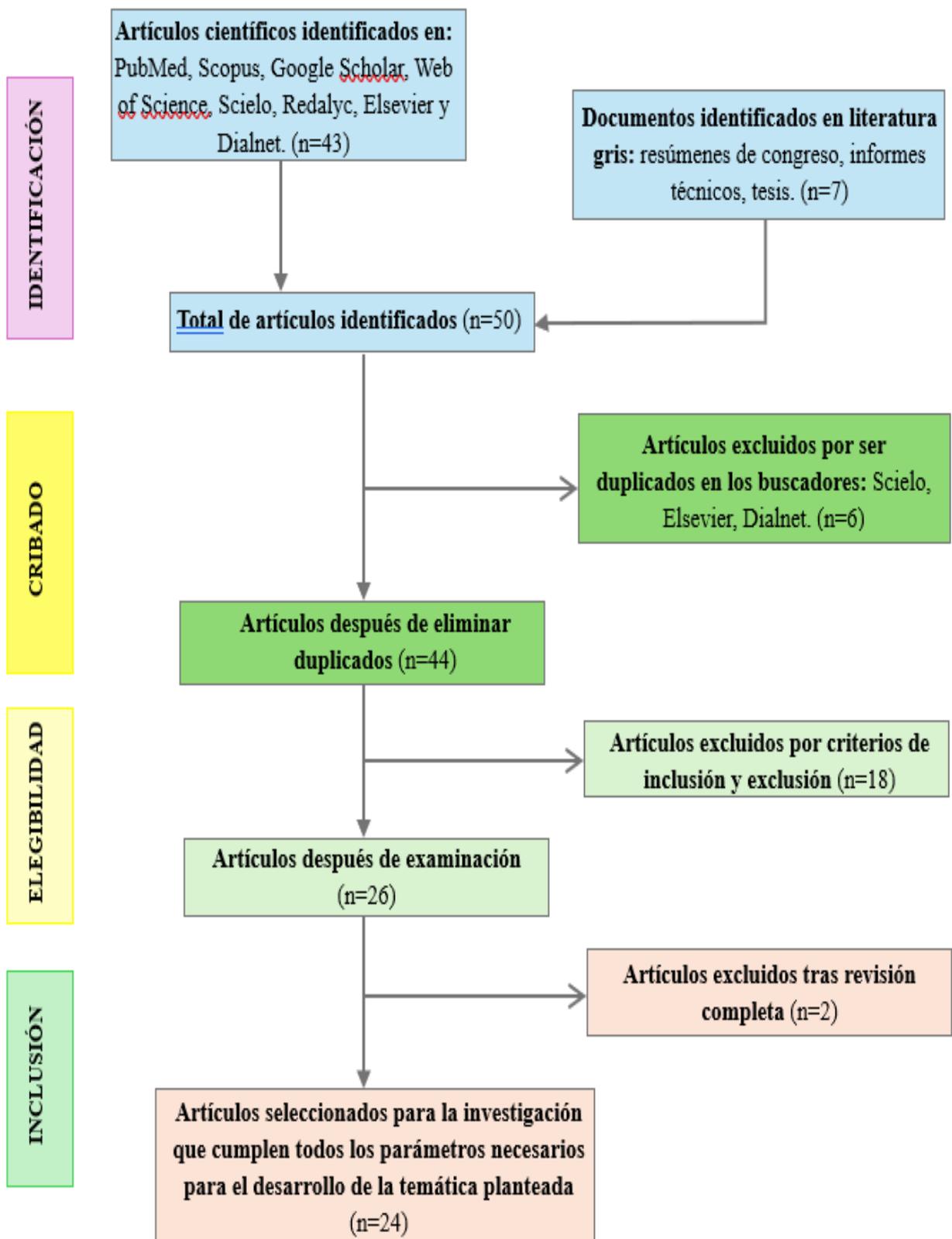
El método que se utilizará en la investigación será teórico, que incluirá el análisis cualitativo del contenido, identificación de tendencias comunes, síntesis de la información obtenida y resultados contrastantes a partir de fuentes bibliográficos confiables.

El desarrollo del presente trabajo conto con criterios de búsqueda bibliográfica de inclusión y exclusión que se encuentren relacionados al tema abordado. El procesamiento de datos se basará en la integración de información significativa que ayuden a responder a la pregunta de investigación planteada.

Al finalizar la compilación de la información, incluir y descartar ciertos datos se realizará una revisión final, con el fin de determinar las posibles conclusiones que se reportaran al final del trabajo de investigación, los cuales van acorde a los objetivos planteados al inicio del mismo.

### **3.7 Algoritmo de búsqueda bibliográfica**

La selección e identificación de los artículos para la revisión final se realizó mediante el diagrama de flujo PRISMA, el cual se describe a continuación. Este diagrama incorporó los criterios de inclusión y exclusión que se habían definido con antelación.



*Ilustración 1. Flujograma de identificación y selección bibliográfica.*

*Fuente: Elaboración de los autores*

## 4. CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1 Resultados

Para el desarrollo del presente estudio se recolectaron un total de 24 artículos científicos médicos, que fueron extraídos de las siguientes bases de datos confiables: Scopus, PubMed, Google Scholar, Scielo, Web of Science, Redalyc, Elsevier y Dialnet. Estos estudios se encuentran publicados dentro del periodo 2020 – 2025, en el idioma inglés y español. La obtención de esta información se fundamentó en el uso de los criterios PRISMA y estrategia PICO que fueron descritos en la metodología.

De los estudios seleccionados se incluyen ensayos clínicos aleatorizados (RCT), revisiones sistemáticas y/o metaanálisis, estudios observacionales/analíticos, reportes y protocolos clínicos, los cuales se centraron en evaluar la utilidad del ácido ascórbico (vitamina C) como coadyuvante en el tratamiento de enfermedades respiratorias agudas en pacientes pediátricos, aunque sus hallazgos sobre cómo influye en la reducción de la estancia hospitalaria es limitada, nos brindaron otros datos como la mejoría y resolución de signos clínicos de la enfermedad que acortaron su periodo de duración.

Por lo que, se procede a presentar una tabla donde se sintetiza los principales artículos seleccionados para esta revisión, en la que se abarca los aspectos considerados claves para la interpretación de los datos:

**Tabla 1.** Resultados de la investigación con el método PRISMA.

<i>Estudio de referencia</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Grupo de estudio</i>	<i>Dosis y vía de administración</i>	<i>Resultados principales</i>	<i>Aplicabilidad clínica</i>
(Phuaksaman et al., 2025)	RCT	Pediátrico (6 meses – 15 años)	VO 15 – 30 mg/kg c/6h	Sin cambios significativos en la estancia hospitalaria, mejoría clínica rápida.	Aplicable como coadyuvante para mejoría clínica.
(Sharman et al., 2024)	Metaanálisis	Adulto (comparativo)	VO/IV  Dosis no específica	Disminución de la estancia hospitalaria y mortalidad.	No aplicable por la población de estudio.
(Holford et al., 2020)	Revisión sistemática	Pediátrico y adulto (casos graves)	Dosis pediátrica no específica; Dosis adulta  VO: 2 – 8 g/día  IV: 6 – 24 g/día	Reducción de la estancia hospitalaria y mortalidad, no necesidad de UCI, buen perfil de seguridad.	Aplicabilidad limitada por la falta de especificidad en la población pediátrica.
(Lie et al., 2025)	Estudio poblacional	Pediátrico (6 – 19 años)	Se evaluaron los niveles séricos	Niveles elevados de vitamina C proporciona un menor riesgo de contraer ERA.	Aplicable como método de prevención de ERA.

(Zahid et al., 2024)	RCT	Pediátrico (2 – 60 meses)	VO 200 mg/día	No redujo la estancia hospitalaria, sin diferencia significativa.	No aplicable como estrategia en cuanto a disminución de estancia hospitalaria.
(Padhani et al., 2020)	Revisión sistemática	Pediátrico y adulto	VO/IV 125 mg – 2 g /día	Reducción leve de la estancia hospitalaria (-1 día) en administración temprana, como método preventivo los datos fueron inciertos.	Aplicabilidad limitada por la falta de especificidad en la población pediátrica.
(Shakeel et al., 2024)	RCT	Pediátrico (2 – 5 años)	VO 125 mg/día + administración de Zinc	Estancia hospitalaria no evaluado, mejoría clínica evidente, e incremento de IgA.	Aplicabilidad limitada en cuanto a estancia hospitalaria, aplicable en cuanto a mejoría clínica.
(Yanase et al., 2021)	Revisión sistemática	Neonatos y pediátricos (hasta 8 años)	IV 100 – 1 500 mg/kg/día	Eficacia en la estancia hospitalaria variable, dosis altas IV segura, no efectos adversos.	Aplicabilidad limitada en cuanto a estancia hospitalaria, aplicable en cuanto a dosis elevadas de vitamina C.
(Mahmoodpoor et al., 2021)	Ensayo clínico multicéntrico	Pediátrico (1 - 12 años)	VO 60 mg/kg/día	Reducción de la estancia hospitalaria (1.3 días) y de	Aplicable para reducir la estancia hospitalaria y mejoría clínica.

			+ administración de vitamina D	la sintomatología respiratoria (2.1 días).	
(Saeed & Abdelrahim, 2023)	Metaanálisis	Pediátrico (1 - 12 años)	VO 250 – 1 000 mg/día	Estancia hospitalaria no evaluado, y reducción de la sintomatología clínica (- 1.5 días).	Aplicabilidad limitada en cuanto a estancia hospitalaria, aplicable en cuanto a mejoría clínica.
(Youssef et al., 2024)	Revisión sistemática	Pediátrico (2 meses – 5 años)	VO 2 g/día + otros micronutrientes	Reducción leve de la estancia hospitalaria, reducción de la morbilidad, menor tasa de complicaciones.	Aplicabilidad limitada en cuanto a estancia hospitalaria, aplicable para prevenir las complicaciones respiratorias.
(Carr et al., 2023)	Estudio piloto	Adulto (comparativo)	IV 2.5 g c/8h por 4 días.  Seguido: VO 1 g c/8h	Reducción de la estancia hospitalaria (6 – 7 días) y mejoría clínica rápida.	No aplicable por la población de estudio.
(Chambers et al., 2023)	Ensayo piloto aleatorizado	Adulto (comparativo)	IV 1.5 g por 4 dosis.	Reducción leve de la estancia hospitalaria, recuperación clínica rápida.	No aplicable por la población de estudio.

---

Seguido: VO 1 g  
c/8h

---

***Fuente:*** *Elaboración de los autores.*

## 4.2 Discusión

Esta revisión sistemática nos permitió evaluar la evidencia disponible en cuanto al uso del ácido ascórbico como medicamento coadyuvante en procesos respiratorios agudos en la población pediátrica, enfocándonos principalmente en su efectividad sobre la reducción de la estancia hospitalaria.

Si bien, de los 24 artículos seleccionados algunos no mostraron los resultados esperados respecto a la efectividad del ácido ascórbico sobre la reducción directa en el tiempo de hospitalización, la mayoría reportó que existe un gran beneficio clínico, tal es el caso que se demostró una mejoría sintomática acelerada, disminución de ciertos marcadores del proceso de inflamación y el no requerimiento de oxígeno suplementario o ingreso a UCI. Estos hallazgos, aunque sean indirectos, llegan a repercutir de manera favorable sobre la evolución clínica de la enfermedad y por ende en la estancia hospitalaria de los pacientes pediátricos.

Por ejemplo, Padhani et al., (2020) en su revisión de ensayos clínicos demostró que existe una leve disminución en la duración de la estancia hospitalaria cuando se utiliza al ácido ascórbico como suplemento en comparación al tratamiento tradicional, aunque sus resultados no fueron completamente homogéneos. Por su parte, Lie et al., (2025) que realizó un análisis de los datos de la NHANES de la población pediátrica, concluyó que los niveles séricos elevados de ácido ascórbico están asociados a un menor riesgo de desarrollar infecciones respiratorias agudas, lo que indica su efecto preventivo en esta población de estudio.

En el ensayo clínico de Phuaksaman et al., (2025) en la población pediátrica se mostró que existe una mejoría clínica más rápida en los pacientes que recibieron tratamiento coadyuvante con ácido ascórbico por vía oral, aunque no demostró que existe una reducción significativa en cuanto a la duración total de la estancia hospitalaria. Del mismo modo, Zahid et al., (2024) en su estudio de pacientes pediátricos con neumonía no demostró la existencia de una reducción significativa en el tiempo de hospitalización, pese a existir una evolución clínica favorable.

A pesar de que las condiciones fisiológicas son diferentes, la evidencia científica encontrada en la población adulta se puede tomar como base para estudios en pediatría, como Sharman et al., (2024) en su metaanálisis reportó una disminución en la estancia hospitalaria y la mortalidad en adultos con neumonía adquirida en la comunidad que fueron tratados con ácido ascórbico como medicamento coadyuvante. Enfoque que se refuerza por Holford et al., (2020) en su revisión sobre las infecciones respiratorias graves, donde destacó que la administración de dosis altas de ácido ascórbico por la vía intravenosa u oral reduce la duración del periodo de hospitalización y la mortalidad, de esta manera se redujo el requerimiento de UCI y apoyo mecánico de oxígeno, manteniendo un perfil de seguridad adecuado.

Desde esta perspectiva, Carr et al., (2023) observo en su estudio piloto que los pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad presentaban evidencia de una mejoría clínica rápida al combinar el uso del ácido ascórbico por vía intravenosa en un inicio seguida de la terapia por vía oral, logrando una estabilidad sintomatológica, recuperación del paciente y una disminución significativa en el tiempo de hospitalización de 6 a 7 días. Siguiendo la línea de estudio, Chambers et al., (2023) confirma la seguridad que posee el ácido ascórbico al combinar la vía intravenosa con la oral, permitiendo que este esquema de tratamiento posea mayor aceptabilidad, y demuestra en sus resultados una recuperación clínica rápida del paciente con neumonía y una reducción leve de la estancia hospitalaria.

Shakeel et al., (2024) por otro lado, se enfocó en la utilización de ácido ascórbico en combinación con zinc como terapia coadyuvante en paciente pediátricos, y aunque su estudio no evaluó directamente la duración de la estancia hospitalaria, observo que existe una mejoría clínica evidente y un incremento significativo de los niveles de IgA, lo que sugiere un efecto inmunoestimulante que posee el ácido ascórbico y como este podría facilitar la recuperación pronta de los pacientes con procesos respiratorios agudos. Otro estudio que se enfocó en la combinación con otros micronutrientes fue (Youssef et al., 2024) donde analizo que la población pediátrica con neumonía al recibir el tratamiento con ácido ascórbico presentaba una menor tasa de complicaciones respiratorias y aunque en menor impacto, una leve disminución en el tiempo de hospitalización y su potencial como coadyuvante en la evolución clínica.

Dentro de los hallazgos encontrados por Saeed & Abdelrahim, (2023) en su metaanálisis en niños que recibieron ácido ascórbico como terapia coadyuvante se demuestra una reducción significativa de los síntomas respiratorios, aunque sus resultados no aportaron evidencia directa sobre la estancia hospitalaria, menciona la existencia correlacional entre la duración de los síntomas y el tiempo de hospitalización. En el ensayo clínico de Mahmoodpoor et al., (2021) en niños con bronquitis aguda que recibieron suplemento combinado de ácido ascórbico con vitamina D donde se evidencio la disminución de la estancia hospitalaria por 1.3 días y la reducción de la sintomatología respiratoria por 2.1 días. Ambos estudios conjuntamente respaldan la hipótesis de recuperación temprana del paciente y pronta alta médica.

En cuanto a la farmacovigilancia y seguridad del ácido ascórbico, Yanase et al., (2021) en su revisión sistemática evidenció que su administración a dosis elevadas (100 – 1500 mg/kg/día) vía intravenosa es bien tolerada por la población neonatal y pediátrica.

Aunque, la heterogeneidad metodológica de los estudios llevo a limitar la obtención de conclusiones sólidas para el presente trabajo respecto a la reducción de la estancia hospitalaria, los datos actuales nos permitieron establecer una relación indirecta importante en su uso como coadyuvante prometedor en el tratamiento de enfermedades respiratorias agudas. De tal manera, se justifica su perfil de seguridad, el efecto antioxidante e

inmunorregulador y su potencial preventivo, abriendo campo para investigaciones futuras con escenarios clínicos adecuadamente controlados.

## 5. CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 Conclusiones

- Las enfermedades respiratorias agudas (ERA) se establecen como una de las causas principales de hospitalización en la población pediátrica, esto debido al estado inmunológico que poseen, en especial en menores de cinco años, donde sus defensas fisiológicas aún continúan en desarrollo. Estos procesos infecciosos al no ser oportunamente diagnosticados y tratados conllevan al desarrollo de complicaciones como un estado de deshidratación, insuficiencia respiratoria, sepsis y en casos graves shock o la muerte del paciente. Lo cual, justifica la importancia de buscar un coadyuvante que actúe como método preventivo, e instaurada la enfermedad contribuya en el tratamiento inicial etiológico acelerando el proceso de recuperación del paciente y a su vez reduciendo la estancia hospitalaria del mismo.
- El ácido ascórbico surge como coadyuvante esencial cuyas bases se fundamentan en su acción sobre fisiología inmunológica y mejoría clínica del paciente. Los estudios analizados nos recalcan la importancia de su capacidad como antioxidante, inmunorregulador y antiinflamatorio, donde se ha demostrado que llega a disminuir la carga de radicales libres, aumenta la respuesta inmune del organismo y se forma como método de barrera en el contagio de infecciones respiratorias agudas. Además, es importante enfatizar que no reemplaza el tratamiento etiológico y su incorporación en los protocolos o guías clínicas aún sigue en estudio.
- La revisión sistemática que se ha llevado a cabo nos brindó resultados que demostraron que existe una tendencia positiva de su uso en la reducción de la estancia hospitalaria en la población pediátrica, dato que es respaldado por Sharman et al., Holford et al., y Padhani et al., en cuyos estudios se reportan una mejoría clínica temprana, la resolución de la sintomatología y de manera menos congruente una disminución leve sobre la estancia hospitalaria. De igual manera, en las investigaciones de Zahid et al., y Phuaksaman et al., se evidencio una clínica favorable con el uso del ácido ascórbico. En función de lo expuesto por los autores y tras un análisis crítico se sugiere el rol e impacto positivo que tiene de manera directa o indirecta sobre la salud del paciente pediátrico.
- El ácido ascórbico muestra gran fundamento teórico como coadyuvante en el plan terapéutico de los pacientes pediátricos con procesos respiratorios, aunque su uso aún no es tan estandarizado en protocolos o guías médicas a nivel nacional o internacional, su implementación en la práctica clínica está presente en los establecimientos de salud de nuestro país, por sus beneficios en la reducción de la sintomatología, la estancia hospitalaria y la pronta recuperación del paciente. Esto se constata ya que aparece dentro de las compras públicas del MSP al analizar el Cuadro Nacional de Medicamento Básicos (CNMB), el cual permite la distribución del ácido ascórbico para su posterior utilización. Y en concordancia a lo descrito,

permite dar una opción terapéutica en la salud integral demostrando su seguridad como medicamento, su beneficio clínico y costo accesible para el Sistema de Salud.

## 5.2 Recomendaciones

- Promover la realización de ensayos clínicos controlados y aleatorizados en la población pediátrica en el contexto ecuatoriano, que evalúen el uso del ácido ascórbico como coadyuvante en enfermedades respiratorias agudas incorporando criterios metodológicos que permitan establecer su eficacia en la reducción de la estancia hospitalaria, considerando variables como la edad del paciente, la gravedad clínica, la etiología del proceso respiratorio y la instauración del tratamiento. Esto permitirá obtener evidencia sólida para fundamentar su inclusión en protocolos terapéuticos.
- Protocolizar esquemas terapéuticos basados en la evidencia, individualizando las dosis en función a la edad, el peso y la severidad del cuadro clínico. Además, de su uso adecuado en el contexto hospitalario pediátrico, especialmente en pacientes con estados carenciales, cuadros respiratorios agudos y riesgo inmunológico.
- Incluir al ácido ascórbico en las guías clínicas del manejo de enfermedades respiratorias agudas en niños, además de incorporarlo como intervención complementaria en investigaciones futuras que evalúen el abordaje integral de procesos respiratorios en la población pediátrica.
- Finalmente se busca fomentar la redacción y aprobación de una guía o protocolo médico en nuestro país, Ecuador, donde se considere como una opción terapéutica complementaria al ácido ascórbico para el tratamiento de infecciones respiratorias en el área de pediatría. Permitir de la misma manera, la iniciativa por parte de los profesionales médicos en aprender más sobre este tema y como sus beneficios superan sus limitaciones en la práctica clínica de los establecimientos de salud.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Biagi, C., Rocca, A., Poletti, G., Fabi, M., & Lanari, M. (2020). Rhinovirus Infection in Children with Acute Bronchiolitis and Its Impact on Recurrent Wheezing and Asthma Development. *Microorganisms*, 8(10), 1620. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS8101620>
2. Calzón, N. P., Fernández, J. B., Calzón, P., Fernández, B., & Diagnóstico, J. (s/f). *Diagnóstico y tratamiento de la crisis asmática en Urgencias*. Recuperado el 11 de junio de 2025, de [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
3. Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*, 9(11), 1211. <https://doi.org/10.3390/NU9111211>
4. Carr, A. C., & Rowe, S. (2020). The emerging role of vitamin c in the prevention and treatment of covid-19. En *Nutrients* (Vol. 12, pp. 1–8). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12113286>
5. Carr, A. C., Vlasiuk, E., Zawari, M., Scott-Thomas, A., Storer, M., Maze, M., & Chambers, S. T. (2023). Low Vitamin C Concentrations in Patients with Community-Acquired Pneumonia Resolved with Pragmatic Administration of Intravenous and Oral Vitamin C. *Antioxidants*, 12. <https://doi.org/10.3390/antiox12081610>
6. Chambers, S. T., Storer, M., Scott-Thomas, A., Slow, S., Williman, J., Epton, M., Murdoch, D. R., Metcalf, S., Carr, A., Isenman, H., & Maze, M. (2023). Adjunctive intravenous then oral vitamin C for moderate and severe community-acquired pneumonia in hospitalized adults: feasibility of randomized controlled trial. *Scientific Reports*, 13. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-37934-z>
7. Espín, E. C. C., Riera, M. R. A., Gómez, N. F., & Álvarez, L. A. (2023). Avances en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades respiratorias en la infancia: Perspectivas para una mejor salud pulmonar. *RECIAMUC*, 7(2), 1003–1016. [https://doi.org/10.26820/RECIAMUC/7.\(2\).ABRIL.2023.1003-1016](https://doi.org/10.26820/RECIAMUC/7.(2).ABRIL.2023.1003-1016)
8. Fernández, J. B., Calzón, N. P., Fernández, B., Calzón, P., & Diagnóstico, N. (s/f-a). *Diagnóstico y tratamiento de la bronquiolitis aguda en Urgencias*. Recuperado el 11 de junio de 2025, de [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
9. Flores-Silva, C. H., Arroyo-Sánchez, A. S., Flores-Silva, C. H., & Arroyo-Sánchez, A. S. (2020). Vitamina C y enfermedad por coronavirus 2019: Una revisión de la literatura. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 13(4), 427–439. <https://doi.org/10.35434/RCMHNA.AA.2020.134.779>
10. Francisco González, L., Calvo Rey, C., Centro de Salud Gregorio Marañón Alcorcón, P., González, F. L., & Rey, C. C. (s/f). *Infecciones respiratorias virales*. Recuperado el 11 de junio de 2025, de [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
11. Holford, P., Carr, A. C., Jovic, T. H., Ali, S. R., Whitaker, I. S., Marik, P. E., & Smith, A. D. (2020). Vitamin C—An adjunctive therapy for respiratory infection, sepsis and COVID-19. En *Nutrients* (Vol. 12, pp. 1–17). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12123760>
12. Huff, T. C., Sant, D. W., Camarena, V., Van Booven, D., Andrade, N. S., Mustafi, S., Monje, P. V., & Wang, G. (2020). Vitamin C regulates Schwann cell myelination by

- promoting DNA demethylation of pro-myelinating genes. *Journal of neurochemistry*, 157(6), 1759. <https://doi.org/10.1111/JNC.15015>
13. Kobiałka, M., Jackowska, T., & Wrotek, A. (2023). Risk Factors for Severe Respiratory Syncytial Virus Infection in Hospitalized Children. *Viruses*, 15. <https://doi.org/10.3390/v15081713>
  14. Li, C., Zhu, Z., Jiang, S., Feng, X., Gao, K., Li, T., Yang, L., Fang, P., & Yang, J. (2025). The association between serum vitamin C levels and respiratory infections in children and adolescents. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1601218. <https://doi.org/10.3389/FNUT.2025.1601218>
  15. Lykkesfeldt, J., & Tveden-Nyborg, P. (2019). The Pharmacokinetics of Vitamin C. *Nutrients 2019, Vol. 11, Page 2412*, 11(10), 2412. <https://doi.org/10.3390/NU11102412>
  16. Mahmoodpoor, A., Shadvar, K., Sanaie, S., Hadipoor, M. R., Pourmoghaddam, M. A., & Saghaleini, S. H. (2021). Effect of Vitamin C on mortality of critically ill patients with severe pneumonia in intensive care unit: a preliminary study. *BMC Infectious Diseases*, 21. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06288-0>
  17. Maity, J., Majumder, S., Pal, R., Saha, B., & Mukhopadhyay, P. K. (2023). Ascorbic acid modulates immune responses through Jumonji-C domain containing histone demethylases and Ten eleven translocation (TET) methylcytosine dioxygenase. *BioEssays*, 45(11). <https://doi.org/10.1002/BIES.202300035>,
  18. Manzanares Casteleiro, Á., Moraleda Redecilla, C., & Tagarro García, A. (s/f). *COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA*. Recuperado el 11 de junio de 2025, de [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
  19. Martínez, J. (2023). AFECTACIÓN DE LOS VIRUS RESPIRATORIOS EN NIÑOS. EL BINOMIO PULMÓN-CORAZÓN: NO TODO ES COVID-19. *Enfermería Investiga*, 8, 1–3. <https://doi.org/10.31243/ei.uta.v8i3.2105.2023>
  20. Ministerio de Salud Pública. (2024). *ENFERMEDADES RESPIRATORIAS NEUMONÍA ECUADOR*. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2024/03/GACETA-NEUMONIA-SE-09-2024.pdf>.
  21. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2020). *Ficha técnica de ácido ascórbico solución inyectable*. <https://compracorporativasalud.compraspublicas.gob.ec/SICM/fichas/A11GA01LPR088A8.pdf>
  22. Moral, L., Asensi Monzó, M., Juliá Benito, J. C., Ortega Casanueva, C., Paniagua Calzón, N. M., Pérez García, M. I., Rodríguez Fernández-Oliva, C. R., Sanz Ortega, J., Valdesoiro Navarrete, L., & Valverde-Molina, J. (2021). Asma en pediatría: consenso REGAP. *Anales de Pediatría*, 95(2), 125.e1-125.e11. <https://doi.org/10.1016/J.ANPEDI.2021.02.009>
  23. National Institutes of Health. (2023). *Office of Dietary Supplements - Vitamin C*. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional/>.
  24. OMS. (2020). *Niños menores de 5 años con síntomas de IRA llevados a un centro de salud (%)*. <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/70>
  25. Orosz, N., Gömöri, G., Battamir, U., & Nagy, A. C. (2024). Hospital-based cross-sectional study on the clinical characteristics of children with severe acute respiratory

- infections in Hungary. *BMC infectious diseases*, 24, 1268. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-10186-6>
26. Padhani, Z. A., Moazzam, Z., Ashraf, A., Bilal, H., Salam, R. A., Das, J. K., & Bhutta, Z. A. (2020). Vitamin C supplementation for prevention and treatment of pneumonia. En *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2020). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013134.pub2>
  27. Panetti, B., Bucci, I., Di Ludovico, A., Pellegrino, G. M., Di Filippo, P., Di Pillo, S., Chiarelli, F., Attanasi, M., & Sferrazza Papa, G. F. (2024). Acute Respiratory Failure in Children: A Clinical Update on Diagnosis. En *Children* (Vol. 11). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/children11101232>
  28. Pavlovic, V., Ciric, M., Petkovic, M., & Golubovic, M. (2023). Vitamin C and epigenetics: A short physiological overview. *Open Medicine*, 18(1). <https://doi.org/10.1515/MED-2023-0688/MACHINEREADABLECITATION/RIS>
  29. Phuaksaman, C., Jampachaisri, K., & Srisingh, K. (2025). Effect of vitamin C supplement in treatment of childhood pneumonia requiring hospitalization: A randomized controlled trial. *Clinical and experimental pediatrics*. <https://doi.org/10.3345/CEP.2024.01970>,
  30. Portugal, C. C. (2024). Ascorbate and its transporter SVCT2: The dynamic duo's integrated roles in CNS neurobiology and pathophysiology. *Free Radical Biology and Medicine*, 212, 448–462. <https://doi.org/10.1016/J.FREERADBIOMED.2023.12.040>
  31. Rahman, A. E., Hossain, A. T., Nair, H., Chisti, M. J., Dockrell, D., Arifeen, S. El, & Campbell, H. (2022). Prevalence of hypoxaemia in children with pneumonia in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, 10, e348–e359. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00586-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00586-6)
  32. Saeed, H., & Abdelrahim, M. (2023). A Meta-Analysis of the Effectiveness of Vitamin C in the Prevention and Treatment of Childhood Upper Respiratory Tract Infections. *Journal of Clinical and Nursing Research*, 7, 30–37. <https://doi.org/10.26689/jcnr.v7i1.4403>
  33. Schiavenato, M., & Chu, F. (2021). PICO: What it is and what it is not. En *Nurse Education in Practice* (Vol. 56). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.nepr.2021.103194>
  34. Shaima, S. N., Alam, T., Bin Shahid, A. S. M. S., Shahrin, L., Sarmin, M., Afroze, F., Parvin, I., Nuzhat, S., Jahan, Y., Mamun, G. M. S., Saha, H., Ackhter, M. M., Islam, M. Z., Shahunja, K. M., Islam, S., Ahmed, T., & Chisti, M. J. (2022). Prevalence, Predictive Factors, and Outcomes of Respiratory Failure in Children With Pneumonia Admitted in a Developing Country. *Frontiers in Pediatrics*, 10. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.841628>
  35. Shakeel, E., Hussain, M. I., Khan, G. N., Mushtaq, H., Khan, M. A., Tahir, M., Irfan, T., Shahid, M., Gull Khan, J., Sheikh, S. I., Fatima, T., Ibtisam, R., Sadia, A., Latif, R., & University, K. (2024). IMMUNE-BOOSTING EFFECT OF VITAMIN C IN COMBINATION WITH ZINC AGAINST PEDIATRIC PNEUMONIA: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 31(6), 1976–1981. <https://doi.org/10.53555/JPTCP.V31I6.6598>

36. Sharma, Y., Sumanadasa, S., Shahi, R., Woodman, R., Mangoni, A. A., Bihari, S., & Thompson, C. (2024). Efficacy and safety of vitamin C supplementation in the treatment of community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Scientific Reports*, *14*. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-62571-5>
37. *The State of the World's Children 2021*. (s/f). <https://www.unicef.org/reports/state-worlds-children-2021>.
38. Walker, G. J., Stelzer-Braid, S., Shorter, C., Honeywill, C., Wynn, M., Willenborg, C., Barnes, P., Kang, J., Pierse, N., Crane, J., Howden-Chapman, P., & Rawlinson, W. D. . (2019). Viruses associated with acute respiratory infection in a community-based cohort of healthy New Zealand children. *Journal of Medical Virology*, *94*(2), 454. <https://doi.org/10.1002/JMV.25493>
39. Yanase, F., Raman, S., Naorungroj, T., McCarthy, A., Cree, M., Schlapbach, L. J., & Bellomo, R. (2021). Efficacy and Safety of Parenteral High-Dose Vitamin C Therapy in Pediatric Patients: A Scoping Review. En *Pediatric Critical Care Medicine* (Vol. 22, pp. 561–571). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002686>
40. Youssef, F. M., Elmokadem, E. M., Samy, A. E. H., & Ateyya, H. (2024). Antioxidants as adjuvant therapy in the treatment of community-acquired pneumonia. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, *10*. <https://doi.org/10.1186/s43094-024-00674-6>
41. Yue, X., Trifari, S., Äijö, T., Tsagaratou, A., Pastor, W. A., Zepeda-Martínez, J. A., Lio, C. W. J., Li, X., Huang, Y., Vijayanand, P., Lähdesmäki, H., & Rao, A. (2016). Control of Foxp3 stability through modulation of TET activity. *Journal of Experimental Medicine*, *213*(3), 377–397. <https://doi.org/10.1084/JEM.20151438>,
42. ZAHID, T., HAIDER, N., SAADAT, R., ZAHRA, F., REHMAN, H., & FAROOQ, A. (2024). FUNCIÓN DE LA VITAMINA C COMO TERAPIA ADYUVANTE EN PACIENTES Pacientes con neumonía grave en relación con una estancia hospitalaria reducida. *Revista de Investigación en Ciencias Biológicas y Clínicas*, *2024*(1), 1335. <https://doi.org/10.54112/bcsrj.v2024i1.1335>
43. Zhang, X., Dai, X., Li, X., Xie, X., Chen, Y., Chen, Y., Guan, H., & Zhao, Y. (2023). Recurrent respiratory tract infections in children might be associated with vitamin A status: a case-control study. *Frontiers in Pediatrics*, *11*, 1165037. <https://doi.org/10.3389/FPED.2023.1165037/BIBTEX>
44. Zhao, B., Liu, M., Liu, P., Peng, Y., Huang, J., Li, M., Wang, Y., Xu, L. L., Sun, S., Qi, X., Ling, Y., Li, J., Zhang, W., Mao, E., & Qu, J. (2021). High Dose Intravenous Vitamin C for Preventing The Disease Aggravation of Moderate COVID-19 Pneumonia. A Retrospective Propensity Matched Before-After Study. *Frontiers in Pharmacology*, *12*. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.638556>